

# 2014 年第四十六屆國際化學奧林匹亞競賽 --理論試題(2)

中華民國化學奧林匹亞競賽代表團

## 理論試題 (續)

Theoretical Problem 5 6.5% of the total	Code:		Question	1	2	3	4	Total
	Examiner		Mark	6	4	4	6	20
			Grade					

### 問題五：水中酸鹼平衡

一水溶液(X)含有兩種單質子弱酸(各僅能解離一個質子)；HA 的酸解離常數為  $K_{HA}=1.74\times 10^{-7}$ ，HB 的酸解離常數為  $K_{HB}=1.34\times 10^{-7}$ ，X 溶液的 pH=3.75。

1. 滴定 100 mL 的 X 溶液需要用 100 mL 0.220 M 的 NaOH。

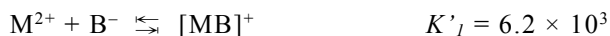
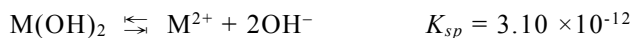
列式計算X 溶液中兩種酸的起始(總)濃度(mol • L<sup>-1</sup>)。

可用合理的趨近(approximations)解法。 [ $K_W = 1.00\times 10^{-14}$  at 298 K.]

2. 溶液 Y 含有起始濃度為  $6.00\times 10^{-2}$ M 的 NaA 與  $4.00\times 10^{-2}$  M 的 NaB，列式計算其 pH 值。

3. 加入大量水稀釋 X 溶液使得酸的總濃度趨近於零，列式計算在此稀釋溶液中每個酸的解離百分比(percentage of dissociation)。

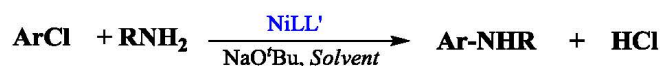
4. 將一緩衝溶液加入 Y 溶液使其 pH 維持在 10.0，假設此混合溶液(Z)體積不變。列式計算  $M(OH)_2$  在 Z 溶液中的溶解度( $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )，已知陰離子  $A^-$  與  $B^-$  會與  $M^{2+}$  形成錯合物：



Theoretical Problem 6 7.0% of the total	<b>Code:</b>		Question	6a	6b	6c	6d	6e	Total
	<b>Examiner</b>		Mark	6	8	4	12	2	32
			<b>Grade</b>						

### 問題六：化學動力學

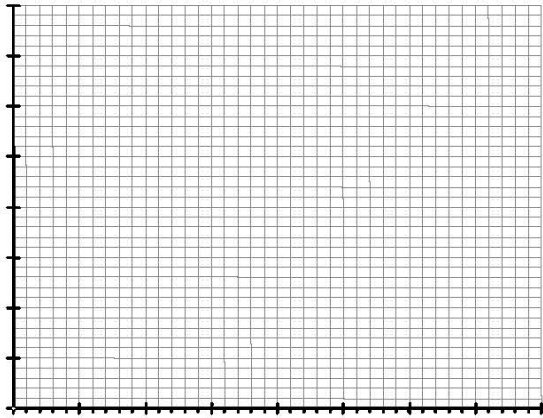
過渡金屬催化芳基鹵化物之胺化反應已經變成合成芳基胺化物最有力的方法。鎳在鹼性溶液中催化芳基氯化物之胺化的全反應為：



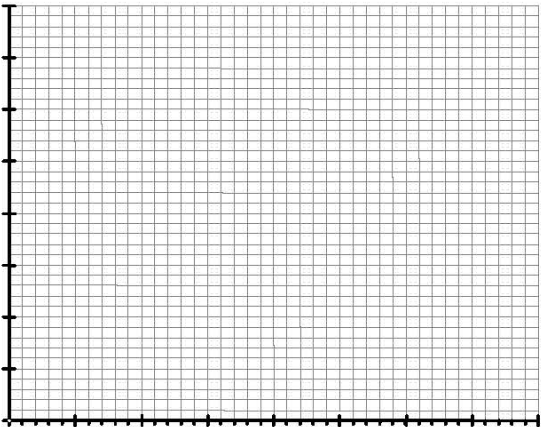
上式中，NiLL' 為鎳錯合物催化劑。此反應經由幾個步驟，而催化劑，反應物，溶劑則可能參與基本步驟中。

- 6a. 為了決定每一個反應物之反應級數，每一個試劑濃度對初速率的影響都是在其他試劑過量的條件下進行。在 298 K 之動力學數據如下列各表所示。(方格紙可用可不用)

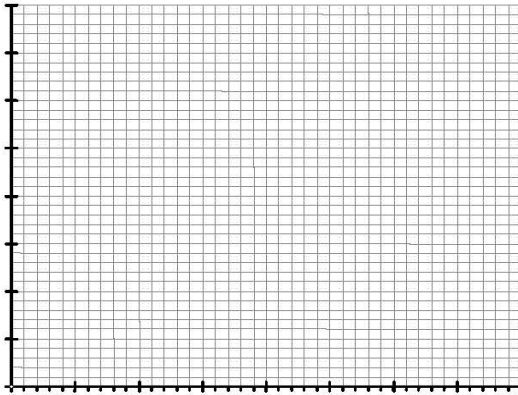
[ArCl] (M)	Initial rate (M s <sup>-1</sup> )
0.1	$1.88 \times 10^{-5}$
0.2	$4.13 \times 10^{-5}$
0.4	$9.42 \times 10^{-5}$
0.6	$1.50 \times 10^{-4}$



[NiLL'] (M)	Initial rate (M s <sup>-1</sup> )
$6 \times 10^{-3}$	$4.12 \times 10^{-5}$
$9 \times 10^{-3}$	$6.01 \times 10^{-5}$
$1.2 \times 10^{-2}$	$7.80 \times 10^{-5}$
$1.5 \times 10^{-2}$	$1.10 \times 10^{-4}$



[L'] (M)	Initial rate (M s <sup>-1</sup> )
0.06	5.8 × 10 <sup>-5</sup>
0.09	4.3 × 10 <sup>-5</sup>
0.12	3.4 × 10 <sup>-5</sup>
0.15	2.8 × 10 <sup>-5</sup>



決定每一個試劑之反應級數，假設為整數。

[ArCl] 之反應級數 =

[NiLL'] 之反應級數 =

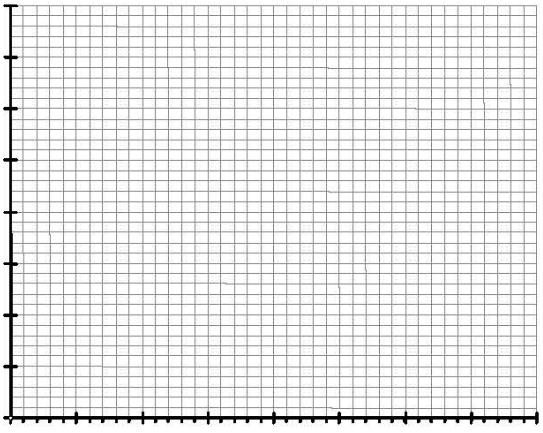
[L'] 之反應級數 =

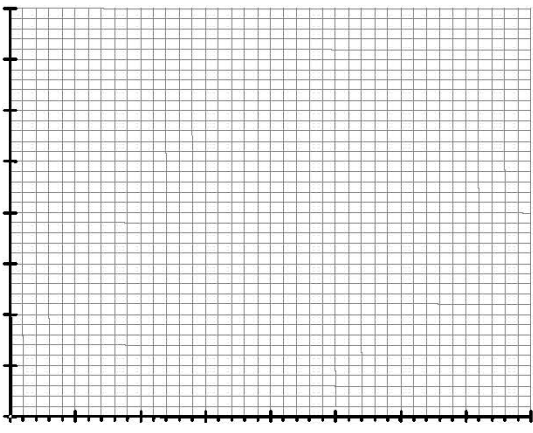
- 6b. 為了研究此反應之反應機制，利用 <sup>1</sup>H，<sup>31</sup>P，<sup>17</sup>F，和 <sup>13</sup>C NMR 光譜以鑑定溶液中之主要過渡金屬錯合物，而初速率則用反應卡計測量。在常溫時也許可以分離出中間體 NiL(Ar)Cl。全反應之頭二步牽涉 NiLL' 在 50 °C 解離配位子(第一步)，接著為在常溫芳基鹵化物氧化加成至 NiL(第二步)。



利用穩態近似法，推導出形成[NiL(Ar)Cl]之速率定律。

全反應的下一步牽涉胺( $\text{RNH}_2$ )和  ${}^t\text{BuONa}$ 。為了決定  $\text{RNH}_2$  和  ${}^t\text{BuONa}$  的反應級數，在其他試劑過量的條件下，進行測定初速率隨這兩種試劑濃度的改變。一些結果列於下列各表中。

$[\text{NaO}{}^t\text{Bu}]$ , (M)	Initial rate ( $\text{M}\cdot\text{s}^{-1}$ )	
0.2	$4.16 \times 10^{-5}$	
0.6	$4.12 \times 10^{-5}$	
0.9	$4.24 \times 10^{-5}$	
1.2	$4.20 \times 10^{-5}$	

$[\text{RNH}_2]$ (M)	Initial rate ( $\text{M}\cdot\text{s}^{-1}$ )	
0.3	$4.12 \times 10^{-5}$	
0.6	$4.26 \times 10^{-5}$	
0.9	$4.21 \times 10^{-5}$	
1.2	$4.23 \times 10^{-5}$	

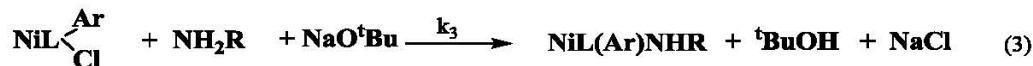
6c. 決定每一種試劑的反應級數，假設均為整數(方格紙可用可不用)。

[NaO<sup>t</sup>Bu] 之反應級數=

[RNH<sub>2</sub>] 之反應級數=

在一個催化循環中，也許會牽涉到許多不同的結構，包括催化劑。循環中的一個步驟為速率決定步驟。

針對鎳催化芳基鹵化物和胺的偶合反應所提出之一個催化循環如下：



6d. 用穩態近似法以及物質平衡方程式，推導出上述機制之速率定律，亦即將 d[ArNHR]/dt 表示為[NiLL']<sub>0</sub>，[ArCl]，[NH<sub>2</sub>R]，[NaO<sup>t</sup>Bu]，[L'] 之函數。

6e. 若假設 k<sub>1</sub> 極小，寫出 6d 之速率定律的簡化形式。

d[ArNHR]/dt = - d[ArCl]/dt =

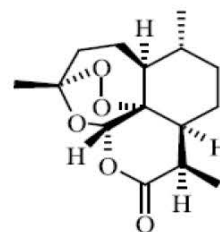
Theoretical Problem 7 8.0% of the total	Code:		Question	7a	7b	7c	7d	7e	7f	Total
	Examiner		Mark	12	8	8	12	12	12	64
			Grade							

### 問題七：青蒿素的合成

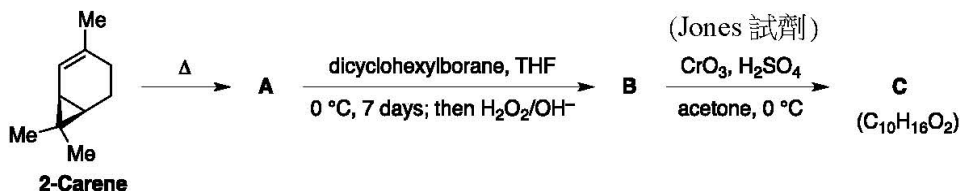
青蒿素((+)-Artemisinin)是一種可以從 *Artemisia annua* L. 分離提煉出來的抗瘧疾藥。一種簡單的合成路徑敘述如下：

首先，將 3,7,7-三甲基二環[4.1.0]庚-2-烯 ((+)-2-carene,  $C_{10}H_{16}$ ，或稱為卡倫)進行隔絕空氣加熱重組(pyrolysis)時，其中的環丙烷會斷裂而形成另一個產物 (1*R*)-(+)-*trans*-isolimonenone,  $C_{10}H_{16}$ ，以化合物 A 表示。

接著，將化合物 A 用二環己基硼氫烷(dicyclohexylborane)來進行具有位置選擇性的硼氫化(regioselective hydroboration)反應，產生醇類 B(產率為 82%)。之後，使用 Jones 試劑將化合物 B 氧化而生成產率為 80%的  $\gamma, \delta$ -不飽和羧酸 C ( $\gamma, \delta$ -unsaturated acid)。



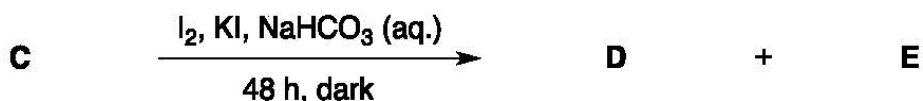
(+)-Artemisinin  
青蒿素



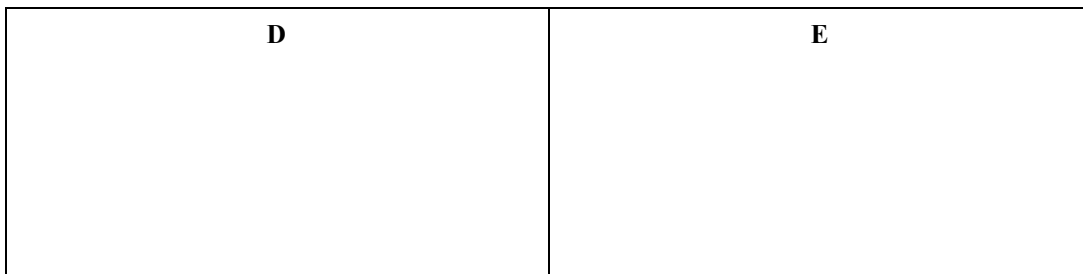
7a. 畫出 A~C 含正確立體化學(with stereochemistry)的全部結構。

A	B	C
---	---	---

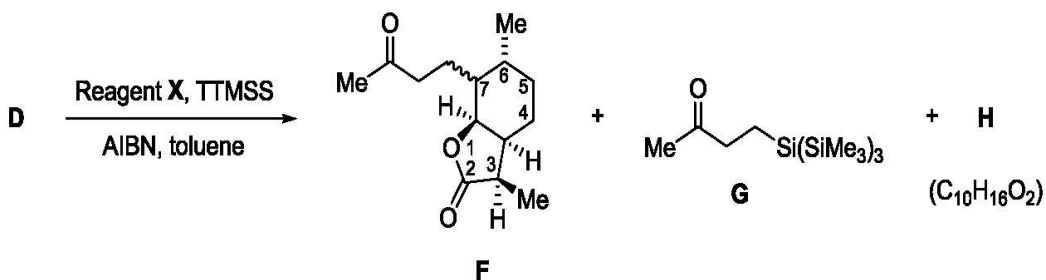
羧酸 C 使用 KI、I<sub>2</sub> 在 NaHCO<sub>3</sub> 的水溶液中同步進行加碘及內酯化反應(iodolactonization)時，可產生兩個非鏡像異構物的碘內酯(diastereomeric iodolactones)化合物 D 和 E。(而 D 和 E 兩者的差異，僅是 3 號碳原子的立體化學不同而已)。



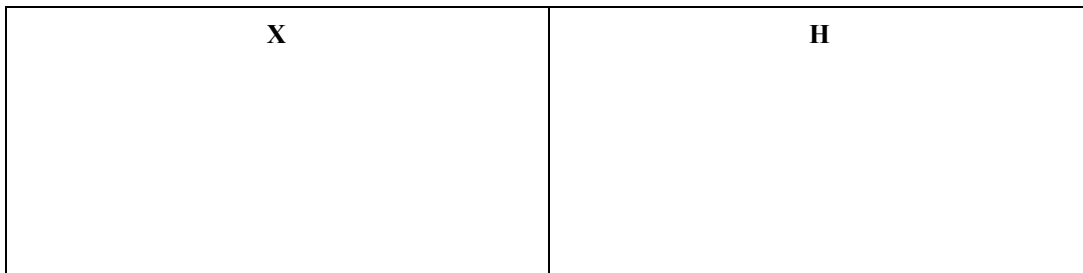
7b 畫出產物 **D** 和 **E** 含正確立體化學(with stereochemistry)的全部結構。



將碘內酯(iodolactone)化合物 **D** 和酮類 **X** 使用催化量的 tris (trimethylsilyl) silane (TTMSS) 和 AIBN (azobisisobutyronitrile)為誘發劑，在甲苯中迴流的條件下，進行分子間的自由基反應，產生產率為 72%的兩個非鏡像異構物的烷基內酯(alkylated lactone) **F**，而此兩種非鏡像異構物的差異，僅是 7 號碳原子的立體化學不同而已。此外，此反應亦會同時產生約 10%的產物 **G**，以及另一個產率<5% 的還原產物 **H** (C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>)。

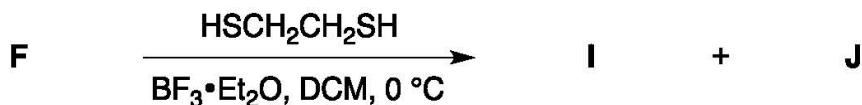


7c. 畫出化合物 **H** 和試劑 **X** 的含正確立體化學 (with stereochemistry)的全部結構。

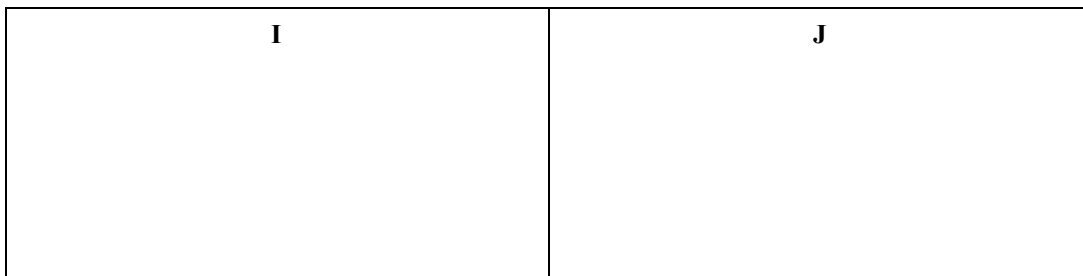




化合物內酯 **F** 中的酮基(keto group)可以用 1,2-二硫醇(HSCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SH, ethanedithiol)以及 BF<sub>3</sub>·Et<sub>2</sub>O 在二氯甲烷(dichloromethane, 簡稱 DCM)的溶液中及 0°C 的條件下, 進行保護反應後生成產率幾乎為全量(98%)的兩個非鏡像異構物(diastereomers)的硫代縮酮(thioketal lactones)的 **I** 和 **J**。主產物 **J** 可因經此反應後而更容易被分離出來, 而且我們發現化合物 **J** 中的硫代縮酮位置和相鄰的碳原子上的甲基的位置, 屬於反式(the opposite face of the ring)。



7d. 畫出化合物 **I** 和 **J** 含正確立體化學 (with stereochemistry) 的全部結構。

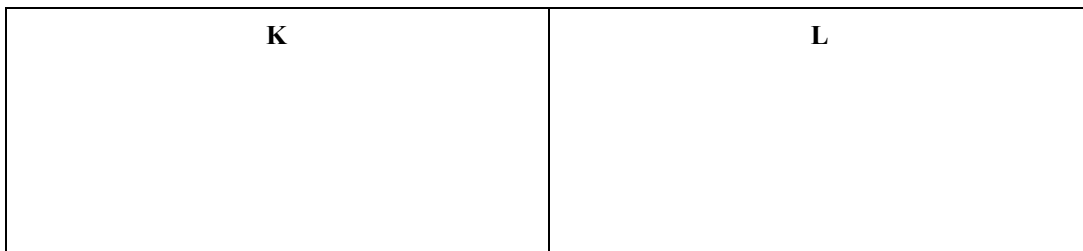


異構物 **J** 在鹼性溶液中水解後, 再用偶氮甲烷(diazomethane, CH<sub>2</sub>N<sub>2</sub>)進行酯化反應後, 可產生產率為 50%且環上具有羥基的甲酯 **K** (hydroxy methyl ester)。羥基甲酯 **K** 中的羥基可被氧化劑 PCC (Pyridium ChloroChromate)在二氯甲烷(DCM)中於室溫的條件下氧化而生成具有酮基的酯 **L**。

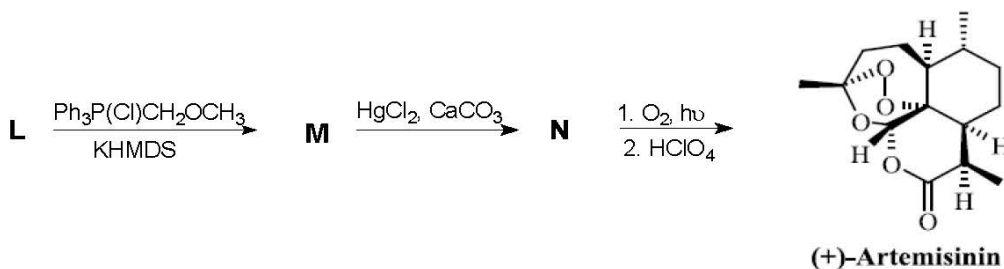
二維的核磁共振光譜(two-dimensional NMR)分析顯示, 與化合物 **L** 中的酮基相鄰的兩個碳原子上的氫的空間關係屬於順式關係(cis to each other)。



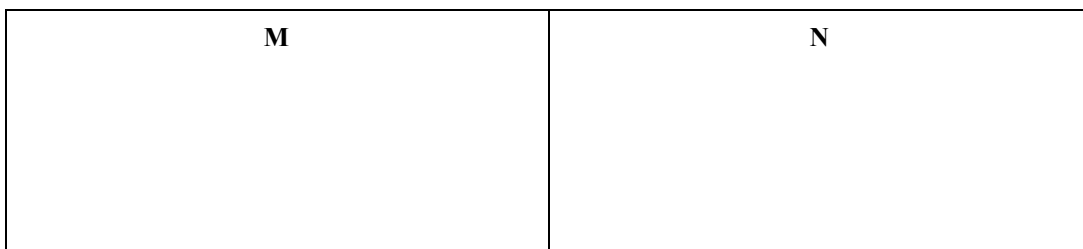
7e. 畫出化合物 **K** 和 **L** 含正確立體化學(with stereochemistry)的全部結構。



酮類 **L** 和 (甲氧基甲基)三苯基氯化磷 ( $\text{Ph}_3\text{P}(\text{Cl})\text{CH}_2\text{OCH}_3$ , methoxymethyl triphenylphosphonium chloride) 和 KHMDS (Potassium HexaMethylDiSilazid, 一種屬於非親核性試劑的強鹼)經由 Wittig reaction 反應,可生成產率為 45%且含有欲製備的甲基-乙烯基-醚 (methyl vinyl ether)結構的化合物 **M**。化合物 **M** 用  $\text{HgCl}_2$ 、 $\text{CaCO}_3$  試劑去除保護基(硫代縮酮)後產生重要且關鍵的中間產物 **N**(80%)。最後,化合物 **N** 可經由照光-氧化反應後,接著使用 70%的  $\text{HClO}_4$  進行酸性水解而獲得到青蒿素。



7f. 畫出化合物 **M** 和 **N** 含正確立體化學(with stereochemistry)的全部結構。



(理論試題待續)